

DIE ÜBERTRAGUNG VON CRYPTOSPORIDIUM
SPEC. DES KALBES AUF MÄUSE, HAMSTER UND
MEERSCHWEINCHEN SOWIE SCHWEINE,
SCHAFE UND ZIEGEN

Leonhard Schloemer

1982

Aus dem Institut für Vergleichende Tropenmedizin und
Parasitologie der Tierärztlichen Fakultät der
Universität München

Vorstand: Prof. Dr. Dr. h.c. J. Boch

DIE ÜBERTRAGUNG VON CRYPTOSPORIDIUM SPEC. DES KALBES
AUF MÄUSE, HAMSTER UND MEERSCHWEINCHEN SOWIE SCHWEINE,
SCHAFE UND ZIEGEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Leonhard Schloemer
aus
Horrem

München 1982

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. G. Terplan
Referent: Prof. Dr. Dr. h.c. J. Boch
Korreferent: Prof. Dr. G. Dirksen

Tag der Promotion: 30. Juli 1982



DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

1. Einleitung

2. Marktverhältnisse und die Lage der
Bauwirtschaft im allgemeinen

3. Meine lieben Eltern in Dankbarkeit

4. Die Bauwirtschaft im allgemeinen

5. Die Bauwirtschaft in Bayern

6. Die Bauwirtschaft in der Provinz

7. Die Bauwirtschaft in der Provinz

8. Die Bauwirtschaft in der Provinz

9. Die Bauwirtschaft in der Provinz

10. Die Bauwirtschaft in der Provinz

11. Die Bauwirtschaft in der Provinz

12. Die Bauwirtschaft in der Provinz

13. Die Bauwirtschaft in der Provinz

14. Die Bauwirtschaft in der Provinz

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
II. Kryptosporidieninfektionen bei Tier und Mensch (anhand der Literatur)	2
III. Eigene Untersuchungen	12
A. Material und Methode	12
B. Ergebnisse	19
1. Übertragbarkeit von <i>Cryptosporidium spec.</i> auf Maus, Hamster und Meerschweinchen.	19
2. Übertragbarkeit von <i>Cryptosporidium spec.</i> auf Schwein, Schaf und Ziege	23
IV. Besprechung der Ergebnisse	29
V. Zusammenfassung	37
Summary	
VI. Literaturverzeichnis	39
Lebenslauf	

I. Einleitung

Kokzidien der Gattung *Cryptosporidium* wurden bislang bei 18 Tierarten und beim Menschen beschrieben.

Ihr in letzter Zeit häufig festgestelltes Auftreten im Zusammenhang mit Durchfallerkrankungen weist auf eine mögliche pathogene Bedeutung hin. Insbesondere bei der neonatalen Diarrhoe des Kalbes können Kryptosporidien als eine der eventuellen ätiologischen Faktoren eine wirtschaftliche Rolle spielen. So ist in den letzten Jahren diesem Parasiten eine vermehrte Aufmerksamkeit zuteil geworden. Widersprüche tauchten hinsichtlich der Übertragbarkeit auf, wobei teilweise eine strenge Wirtsspezifität angenommen wurde.

Ziel dieser Arbeit war es, die Übertragungsmöglichkeit von aus Kälberkot isolierten Kryptosporidien auf Labor- (Maus, Meerschweinchen, Hamster) und Nutztiere (Schwein, Schaf, Ziege) zu überprüfen.

II. Kryptosporidieninfektionen bei Tier und Mensch (anhand der Literatur)

Kryptosporidien sind Kokzidien der Familie Cryptosporidiidae, Unterordnung Eimeriina. Sie sind durch ihren intrazellulären, extrazytoplasmatischen Sitz im Mikrovillisaum des Darmepithels gekennzeichnet, wo sie sich ungeschlechtlich (Schizogonie) und geschlechtlich (Gamogonie) vermehren.

Erstmalig beobachtete TYZZER (1907) Kryptosporidien im Magen der Hausmaus. Er ordnete sie der neuen Gattung Cryptosporidium zu und bezeichnete die gefundene Spezies als *C. muris*. Durch die Verfütterung von *C. muris* enthaltenden Mageninhalts und Magenschleimhautgeschabsels gelang TYZZER (1910) die Übertragung der Infektion auf andere Hausmäuse, während ihm dies bei einer Ratte nicht möglich war. Er stellte eine schwache Pathogenität des Parasiten fest, wobei er bei massiver Infektion eine Ausweitung der Magendrüsen beobachtete. TYZZER (1912) beschrieb ferner *C. parvum* im Dünndarm der Hausmaus. Durch Fütterungsexperimente konnte festgestellt werden, daß die im Magen und Dünndarm der Hausmaus vorkommenden Kryptosporidien unterschiedliche Arten sind. In einem späteren Bericht beschrieb TYZZER (1929) Organismen im Caecum von Küken, die er auf Grund ihrer morphologischen Ähnlichkeit *C. parvum* der Hausmaus zuordnete. LEVINE (1961) trennte diese Spezies im Küken von *C. parvum* ab und gab ihr den Namen *C. tyzzeri*.

JERVIS, MERRILL und SPRINZ (1966) beobachteten Kryptosporidien im Dünndarm von Meerschweinchen mit einer chronischen Enteritis. Sie vermuteten eine neue Spezies bzw. eine Adaptation von *C. parvum* an diesen neuen Wirt. Nachdem VETTERLING und Mitarb. (1971) mit aus Meerschweinchen gewonnenen Kryptosporidien verschiedene Übertragungsversuche durchgeführt hatten, bezeichneten sie diese als *C. wrairi*; sie konnten mit Schleimhautgeschabsel vom Dünndarm natürlich infizierter Meerschweinchen die Infektion auf kokzidienfreie Meerschweinchen übertragen, während

wiederholte Übertragungsversuche auf drei Wochen alte Mäuse, Kaninchen, Küken und Puten scheiterten. Dabei gelang es nicht, Oozysten nachzuweisen; die Autoren stellten deshalb die Gültigkeit sechs weiterer Spezies, die nur wegen der Charakteristik der gefundenen Oozysten als Kryptosporidien-Arten beschrieben worden waren, in Frage. Nach ihrer Ansicht waren die von TRIFFIT (1925) sowie ANDERSON, DUSZYNSKI und MARQUARDT (1968) beschriebenen Oozysten im Kot von Schlangen, die Oozysten aus dem Rotfuchs (WETZEL, 1938), vom Dingo (BEARUP, 1954), der indischen Dschungelkatze (DUBEY und PANDE, 1963) sowie bei Eidechsen (DUSZYNSKI, 1969) möglicherweise sporulierte Oozysten von Isospora-Arten.

Das Auftreten von Kryptosporidien im Intestinum eines erwachsenen Kaninchens beschrieben INMAN und TAKEUCHI (1979); sie bezeichneten die Spezies als *C. cuniculus*, nachdem bereits TYZZER (1912) auf *C. parvum*-ähnliche Kryptosporidien im Dünndarm des Kaninchens hingewiesen hatte, ohne genauere Angaben zu machen. Im gleichen Jahr berichteten REHG, LAWTON und PAKES (1979) ebenfalls über das Vorkommen von *C. cuniculus* im Jejunum und Ileum von zwei klinisch gesunden Kaninchen.

BROWNSTEIN und Mitarb. (1977) entdeckten im Kot von 14 erkrankten Schlangen Kryptosporidien-Oozysten und stellten bei einigen Tieren post mortem eine schwere Hypertrophie der Magenschleimhaut fest.

Den ersten Bericht über Kryptosporidien beim Kalb lieferten PANCIERA, THOMASSEN und GARNER (1971), welche in den USA die Erreger in histologischen Schnitten des Jejunum eines acht Monate alten Kalbes fanden. Die kausale Rolle der Kryptosporidien im Durchfallgeschehen dieses Tieres wurde als unsicher betrachtet, da andere darmpathogene Erreger nicht ausgeschlossen werden konnten. Drei Jahre später berichteten in Australien

BARKER und CARBONELL (1974) über *C. bovis* im Dünndarm eines zwei Wochen alten Kalbes mit Diarrhoe, welches trotz Behandlung mit Antibiotika starb. Ebenfalls in den USA fanden MEUTEN, KRUIJNINGEN und LEIN (1974) Kryptosporidien im Ileum und Colon eines 14 Tage alten Kalbes mit Durchfall. Histologisch und elektronenmikroskopisch ließen sich durch Kryptosporidien verursachte Schleimhautläsionen feststellen. Die Autoren nahmen eine Pathogenität dieser Protozoen an, konnten allerdings eine Beteiligung von gleichzeitig aus den Mesenteriallymphknoten isolierten *E. coli* am Durchfallgeschehen nicht ausschließen. Desgleichen beschrieben SCHMITZ und SMITH (1975) Kryptosporidien im Mikrovillisaum des Dünndarms eines an Durchfall erkrankten und getöteten fünf Tage alten Kalbes. Sie wiesen allerdings neben Kryptosporidien auch *E. coli* und Coronaviren im Darm nach. Auch POWELL, HOLSCHEER und HEATH (1976) beschrieben einen Fall von Kryptosporidiose bei einem zwei Wochen alten Kalb mit therapieresistentem Durchfall; hier fanden sich ebenfalls Kryptosporidien gemeinsam mit Coronaviren im Dünndarm.

In 11 von 35 untersuchten, bis zu zwei Wochen alten Kälbern mit akuter Diarrhoe wurden von MORIN, LARIVIÈRE und LALLIER (1976) in Kanada Kryptosporidien im mittleren und distalen Teil des Jejunum und im Ileum festgestellt. Während die Autoren bei 5 dieser Kälber ausschließlich Kryptosporidien isolieren konnten, wurden bei einem Kalb gleichzeitig Coronaviren, bei 2 Tieren Reoviren und in den letzten 3 Kälbern Reo- und Coronaviren beobachtet.

POHLENZ und Mitarb. (1978) untersuchten in Iowa 20 unbehandelte Kälber mit Durchfall im Alter von 1 bis 17 Tagen und 18 klinisch gesunde Kälber aus insgesamt 7 Herden. Sie fanden Kryptosporidien in histologischen Schnitten im Ileum bei 6 der 20 diarrhoeischen Kälber, aber bei keinem der klinisch gesunden Tiere. Zehn Monate nach dieser Erstuntersuchung wiesen die Autoren bei 2 diarrhoeischen Kälbern einer dieser Herden wiederum Kryptosporidien nach. Mit Schleimhautmaterial

des Ileum wurden 4 steril und ohne Kolostrum aufgezogene Kälber oral infiziert. Bereits 2 Tage später traten wässriger Durchfall und erhöhte Körpertemperatur auf. Die Diarrhoe hielt bis zum Tod bzw. der Tötung der Tiere am 3., 6., 9. und 12. Tag p.i. an. Kryptosporidien waren histologisch bei den 4 infizierten Kälbern nachweisbar, während 6 Kontrolltiere negativ blieben. Die Autoren stellten einen Verlust der Mikrovilli im Bereich der Anheftungszone der Parasiten fest. Die dadurch bedingte Malabsorption führt oder trägt zumindest zum Durchfall bei. In den untersuchten Kälbern wurden - bis auf eines - neben Kryptosporidien auch Viren festgestellt.

In Großbritannien wiesen PEARSON und LOGAN (1978) die Protozoen im distalen Abschnitt des Dünndarms eines 7 Tage alten Kalbes nach, welches 18 Stunden post partum mit einem enteropathogenen *E. coli*-Stamm infiziert worden war. In Schottland beschrieben SNODGRASS und Mitarb. (1980) Kryptosporidieninfektionen bei mehreren Kälbern aus einem Problembetrieb mit Durchfall, fanden gleichzeitig aber auch *E. coli* und Rotaviren; dagegen konnten TZIPORI und Mitarb. (1980a) nur Kryptosporidien beim Kälberdurchfall nachweisen. In Dänemark berichteten HENRIKSEN und KROGH (1980) von Kryptosporidieninfektionen bei 7 von insgesamt 43 an Durchfall verendeten Kälbern, in der CSSR sah erstmals PAVLASEK (1981) bei der histologischen Untersuchung des Ileum von 2 Kälbern Kryptosporidien.

Über das Vorkommen von Kryptosporidien in Deutschland berichteten HEINE und BOCH (1981). Sie ermittelten bei der koproskopischen Untersuchung von 597 lebenden 1-28 Tage alten Kälbern und 23 verendeten Tieren eine Befallshäufigkeit von 13,7% für gesunde Tiere, von 39,6% für Kälber mit Durchfall und von 60,9% für verendete diarrhoeische Kälber. ANTOINE und Mitarb. (1981) stellten in Frankreich und Belgien bei 10 von 95 seziierten Kälbern Kryptosporidien fest, während NAGY und POHLENZ (1982) von 39 (28%) positiven Kälbern bei 132 untersuchten diarrhoeischen Kälbern in der Schweiz berichteten und bei 11 gesunden Kälbern keine Oozysten nachweisen konnten.

NAGY, ANTAL und LAKNER (1980) fanden in Ungarn Kryptosporidien bei 134 (27%) von 497 untersuchten diarrhoeischen, dagegen nur in einem von 25 klinisch gesunden Kälbern. Die Autoren geben an, daß bei natürlichen Infektionen der Durchfall gewöhnlich im Alter von einer Woche auftritt. Bei der Verfütterung kryptosporidienhaltiger Dünndarmschleimhaut an 4 Kälber zeigten 3 zwischen 30 Stunden und 3 Tagen p.i. erste Durchfallerscheinungen, während das andere klinisch gesund blieb. Als einzige enteropathogene Erreger konnten bei diesen 3 Kälbern Kryptosporidien nachgewiesen werden. Desgleichen infizierten TZIPORI und Mitarb. (1980b) mit Kryptosporidien-Oozysten-haltigem Kot eines diarrhoeischen Kalbes ein 10 Tage altes Kalb. In diesem Tier, welches Durchfall bekam, wurden nur Kryptosporidien festgestellt.

MOON und BEMRICK (1981) gelang bei 17 Kälbern im Alter zwischen 1 und 21 Tagen die orale Übertragung der Kryptosporidieninfektion mit aus Kälberkot isolierten Oozysten; die Infektiosität hielt sich über mehrere Kälberpassagen. Die infizierten Tiere bekamen Durchfall und schieden nach 3-4 Tagen für durchschnittlich 10 Tage Kryptosporidien-Oozysten im Kot aus.

Das Auftreten von Kryptosporidieninfektionen bei Schafen wurde erstmals von BARKER und CARBONELL (1974) in Australien beschrieben; sie stellten *Cryptosporidium agni* und *Salmonella typhimurium* im Ileum von drei 2 bis 3 Wochen alten Lämmern aus einem Problembetrieb fest. In den USA fanden BERG, PETERSEN und FREEMAN (1978) bei einem 6 Tage alten Lamm aus einer Herde mit neonataler Diarrhoe bei der Sektion neben *E. coli* in Leber und Darm auch Kryptosporidien im Ileum. TZIPORI und Mitarb. (1981a) wiesen in Großbritannien Kryptosporidien-Oozysten im Kot von 10 lebenden und im Dickdarminhalt von 2 toten Lämmern nach, die mutterlos aufgezogen worden waren und Durchfall bekommen hatten. Mit aus dem Kot dieser Lämmer isolierten Kryptosporidien-Oozysten infizierten die Autoren oral zwei 1 Tag alte SPF-Lämmer. Im Infektionsmaterial hatten sich andere enteropathogene Er-

reger nicht nachweisen lassen. Beide Lämmer zeigten 3 Tage p.i. gestörtes Allgemeinbefinden und bekamen Durchfall. Sie schieden ab dem 3. Tag p.i. Kryptosporidien-Oozysten mit dem Kot aus, während die tägliche Untersuchung auf Rotaviren und enteropathogene E. coli-Keime negativ verlief.

Über eine Kryptosporidieninfektion bei einem 2 Wochen alten Ziegenlamm berichteten MASON, HARTLEY und TILT (1981) in Australien. Nach der Sektion des an einer akuten Enteritis verendeten Tieres wurden im Mikrovillisaum des Dünndarms zahlreiche Kryptosporidien-Entwicklungsstadien gefunden. Die Untersuchung des Darminhalts auf bakterielle und virale Erreger verlief negativ.

Bei Schweinen wurden Kryptosporidien erstmals von MORIN, LARIVIÈRE und LALLIER (1976) in Kanada erwähnt, die diese Protozoen im distalen Jejunum von 2 Schweinen mit TGE fanden. KENNEDY, KREITNER und STRAFUSS (1977) wiesen in den USA Kryptosporidien im Dickdarm von 3 SPF-aufgezogenen Schweinen nach, die mit Kot dysenteritischer Schweine infiziert und nach 12 bzw. 72 Stunden p.i. seziert wurden.

SNYDER, ENGLAND und MC CHESNEY (1978) entdeckten in den USA bei 5 von 6 immundefizienten Araberfohlen Kryptosporidien; sie fanden Entwicklungsstadien im Mikrovillisaum des Dünndarms und bei je 3 Tieren auch im Magen sowie Caecum und Colon. Alle Fohlen hatten gleichzeitig eine schwere Adenovireninfektion und starben innerhalb von 21 bis 56 Tagen p.p.

Bei 5 Katzen konnte ISEKI (1979) in Japan Kryptosporidien-Oozysten im Kot und endogene Entwicklungsstadien im Dünndarm nachweisen. Dem Autor gelang die experimentelle Übertragung der Infektion auf andere kokzidienfreie Katzen durch Verfütterung von Oozysten aus Kot bzw. Schleimhautgeschabsel des Dünndarms der natürlich infizierten Katzen. Die Katzen schieden ohne jegliche klinischen Symptome 5 bis 6 Tage nach der Ansteckung für lediglich 7 bis 10 Tage Oozysten aus; bei einer natürlich infizierten Katze hielt die Ausscheidung über 5 Monate an.

KOVATCH und WHITE (1972) berichteten von Kryptosporidien bei 2 jugendlichen Rhesusaffen, die 16 Tage nach oraler Infektion mit Staphylokokkenenterotoxin seziert worden waren. Während sie die Erreger bei dem einen Affen im Dünn- und Dickdarm fanden, waren diese bei dem anderen Tier lokal beschränkt in der Gallenblase und in den Gallen-, Leber- und Pankreasgängen zu finden.

Bei verschiedenen Vogelarten wurden ebenfalls Kryptosporidieninfektionen beobachtet. SLAVIN (1955) fand *Cryptosporidium meleagridis* im Dünndarmepithel 14 Tage alter, an Durchfall erkrankter Puten. *Cryptosporidium anserinum* im Dickdarm einer 3 Wochen alten klinisch gesunden Gans beschrieben PROCTOR und KEMP (1974); als einzige Läsion stellten sie eine Verkürzung der intestinalen Villi fest. In der Cloacal Coprodeum von 2 gesunden Amazonenpapageien fanden DOSTER, MAHAFFEY und MC CLEAREN (1979) die Erreger am Mikrovillisaum der Epithelzellen. FLETCHER, MUNNEL und PAGE (1975) beschrieben einen Befall der Bursa fabricii bei 3 Hühnern. Im Atmungstrakt von erkrankten Puten fanden HOERR, RANCK und HASTINGS (1978) Kryptosporidien auf der Oberfläche der Trachealschleimhaut und der mukösen Drüsen. MASON und HARTLEY (1980) entdeckten die Erreger im Epithel der Nasenhöhlen, Konjunktiven und Trachea eines 2 Wochen alten Pfauenküken mit entsprechenden Krankheiterscheinungen. Auch DHILLON und Mitarb. (1981) beschrieben Kryptosporidien im Ziliensaum des Trachealepithels bei 7 Wochen alten Broilern. Als Ursache für die hohe Todesrate bei den erkrankten Broilern vermuteten die Autoren einen synergistischen Effekt der Kryptosporidien mit gleichzeitig isolierten Adenoviren.

In den letzten Jahren wurden Obertragungsversuche auf verschiedene Tierarten durchgeführt. Nachdem TYZZER (1910) die Übertragung von *C. muris* der Hausmaus auf eine Ratte mißlang, konnten VETTERLING und Mitarb. (1971) *C. wairi* nur wiederum auf Meeresschweinchen, nicht auf Mäuse, Kaninchen, Küken und Puten über-

tragen; wegen dieser Wirtsspezifität benannten die Autoren diese Art neu. ISEKI (1979) gelang es nicht, mit aus Katzenkot isolierten Kryptosporidien-Oozysten Mäuse und Meerschweinchen anzustecken.

Dagegen konnten TZIPORI und Mitarb. (1980b) mit Ileuminhalt eines experimentell infizierten Kalbes die Infektion auf Jungtiere von 7 verschiedenen Tierarten übertragen. Während die infizierten Lämmer, Ferkel und Kälber Durchfall bekamen, traten bei Ratten, Mäusen, Meerschweinchen und Küken weder Durchfall noch sonstige Krankheitserscheinungen auf. Mäuse und Ratten schieden Kryptosporidien-Oozysten im Kot ab 5 Tage p.i. für 8 bzw. 16 Tage aus. Bei Meerschweinchen und Küken betrugen die Präpatenz 7 Tage und die Patenz 4 bzw. 1 Tag. Die infizierten Kälber zeigten erst 9 Tage p.i. Oozysten im Kot, während Lämmer und Ferkel nach 2-5 Tagen Dauerstadien ausschieden.

MOON und BEMRICK (1981) konnten mit aus Kälberkot isolierten Kryptosporidien-Oozysten 23 von 24 ein Tag alte, durch Kaiserschnitt entwickelte Ferkel anstecken. Die Tiere bekamen Durchfall und schieden nach 3-4 Tagen für durchschnittlich 10 Tage wiederum Oozysten im Kot aus.

Mit Kryptosporidien vom Kalb gelang HEINE und BOCH (1981) die experimentelle Infektion von Schaf, Ziege, Kaninchen, Ratte und Maus. Nach einer Präpatenz von 4-6 Tagen schieden alle Tiere über einen Zeitraum von 5-14 Tagen Oozysten aus.

Weiterhin infizierten TZIPORI und Mitarb. (1981b) 4 gnotobiotische Lämmer mit Kryptosporidien, 2 weitere Lämmer mit Kryptosporidien und Rotaviren sowie 2 andere mit Kryptosporidien und *E. coli*. Die applizierten Kryptosporidien des Kalbes waren einmal in neugeborenen Ratten und zweimal in SPF-Lämmern passagiert worden. Die Lämmer schieden schon nach 2 Tagen Oozysten im Kot aus, wurden apathisch, anorektisch und bekamen Durchfall, unabhängig von den zusätzlich verabreichten Erregern.

Mit Infektionsmaterial vom Kalb, welches frei von enteropathogenen E. coli und Viren war, infizierten TZIPORI und Mitarb. (1981c) weitere 7 neugeborene SPF-Lämmer, die nach 2-5 Tagen Durchfall bekamen. Bei den 4 getöteten und den 3-14 Tage p.i. gestorbenen Tieren fanden sich Kryptosporidien im Dick- und Dünndarm, hauptsächlich jedoch im Ileum.

Interessant ist das Auftreten von Kryptosporidien bei 2 mutterlos aufgezogenen Lämmern mit Durchfall 5-7 Tage p.p. Im selben Stall hatten zur gleichen Zeit 6 Saugkälber Durchfall, von denen 3 Tiere Kryptosporidien-Oozysten ausschieden (TZIPORI und Mitarb., 1981a). Ebenso stellten TZIPORI und Mitarb. (1981d) Kryptosporidien bei künstlich aufgezogenen Rotwildkälbern fest, die auf einer Forschungsstation gehalten wurden, in der ein halbes Jahr vorher Kryptosporidiose bei Saugkälbern aufgetreten war. Die Autoren fanden bei 80% der diarrhoeischen und 50% der scheinbar gesunden Rotwildkälber Kryptosporidien-Oozysten im Kot.

Auch als mögliche Zoonose müssen Kryptosporidien nach TZIPORI und Mitarb. (1980b, 1980c) betrachtet werden. Die mit Kryptosporidien-Oozysten aus dem Stuhl eines 27 Jahre alten Mannes mit Erbrechen und Durchfall infizierten Babymäuse schieden 8 Tage später Oozysten im Kot aus. Zwei gleichzeitig infizierte neugeborene gnotobiotische Lämmer bekamen 4 Tage p.i. Durchfall und es ließen sich im Ileum Kryptosporidien nachweisen.

Der erste Fall von Kryptosporidiose beim Menschen wurde von NIME und Mitarb. (1976) bei einem 3 Jahre alten, an schwerer Enterocolitis erkrankten Kind beschrieben. Bei der rektalen Biopsie wurden Kryptosporidien gefunden. MEISEL und Mitarb. (1976) berichteten von einem 39jährigen Mann mit wässriger Diarrhoe, bei dem in Biopsien des Jejunum und Ileum und im Dünndarminhalt Kryptosporidien festgestellt wurden. Sie bringen das Auftreten der Kryptosporidien mit einer medikamentös bedingten Immunsuppression des Patienten in Zusammenhang, da

nach Absetzen der Medikation die Kryptosporidien gleichzeitig mit dem Aufhören des Durchfalls verschwanden. Weiterhin beschrieben LASSER, LEWIN und RYNING (1979) einen dritten Fall von Kryptosporidienenteritis bei einem jungen Menschen mit angeborener Hypogammaglobulinämie. Über Kryptosporidien in Dünndarmbiopsien beim Durchfall eines durch Nierentransplantation immunsuppressiven Mannes mit IgA-Mangel berichteten WEISBURGER und Mitarb. (1979).

Schließlich beschrieben noch STEMMERMANN und Mitarb. (1980) Kryptosporidien im Dünndarm einer Frau, die an disseminierter Toxoplasmose starb, sowie WEINSTEIN und Mitarb. (1981) die Erreger bei einem 48 Jahre alten Mann mit disseminierter Cytomegalo-Virusinfektion.

III. Eigene Untersuchungen

A. Material und Methode

Als Versuchstiere dienten neugeborene Mäuse, Meerschweinchen, Hamster, Schweine, Schafe, Ziegen und frisch geschlüpfte Hühner.

Hochträchtige NMRI-Mäuse (SPF-Züchtung, Kategorie 4) und hochträchtige DHP-Meerschweinchen (SPF-Züchtung, Kategorie 3) stammten aus dem Institut für wissenschaftliche Versuchstierzucht Geretsried. Die Tiere wurden einzeln in sterilisierten Makrolonkäfigen auf Weichholzgranulat (Altromin, Altrogge Lage-Lippe) gehalten. Sie bekamen pelletiertes Fertigfutter (Altromin-Haltungsdiäten) und Wasser ad libitum.

Die Syrischen Goldhamster kamen aus konventioneller, instituts-eigener Zucht und standen unter den gleichen Haltungs- und Fütterungsbedingungen wie die Mäuse und Meerschweinchen. Als zusätzliches Futter erhielten sie Hafer, Sonnenblumenkerne, Apfel und Salat.

Die aus einer Brüterei stammenden Eintagsküken wurden in Plastikkäfigen auf Weichholzgranulat unter Rotlichtlampen gehalten und bekamen kokzidiostatikafreies Futtermehl (Feldmochinger Kraftfutterwerk Dr. Zentz) und Wasser ad libitum.

Vier 1 Tag alte Ferkel der Deutschen Landrasse wurden gemeinsam in einem Metallkäfig auf Gitterrost unter Rotlichtlampen gehalten und in den ersten Lebenstagen 4-6mal, später 3mal täglich mit Milchersatz Milli AZ 1 (Feldmochinger Kraftfutterwerk Dr. Zentz) gefüttert. Außerdem verwendete ich einen Wurf Ferkel einer dreijährigen DL-Muttersau, die in einer Bucht mit Betonboden und Stroh als Einstreu abferkelte. Bis Versuchsende blieben alle 9 Ferkel bei der Sau, die mit Wasser angerührtes Zuchtsau-Alleinfutter (Feldmochinger Kraftfutterwerk Dr. Zentz) erhielt.

Drei Mutterschafe der Rasse Merinolandschaf mit je 1 Tag alten Zwillingslämmern stammten aus einer Schäferei (offene Laufstallhaltung) und wurden gemeinsam in einem Stall mit Stroheinstreu gehalten. Die 6 institutseigenen Zwergziegen kamen zu zweit mit ihren Lämmern in Einstreuboxen. Als Futter erhielten Schafe und Ziegen Heu und Wasser ad libitum und dazu täglich eine Ration Lämmermastkorn (Feldmochinger Kraftfutterwerk Dr. Zentz).

Alle Versuchstiere und ihre Muttertiere wurden vor Versuchsbeginn koproskopisch auf Kryptosporidien untersucht.

Bei dem Infektionsmaterial handelte es sich um Kryptosporidien aus dem Kot von bis zu 4 Wochen alten verendeten diarrhoeischen Kälbern aus dem süddeutschen Raum, die im Landesuntersuchungsamt Südbayern (Oberschleißheim) seziert worden waren. In den aus dem Rektum von 68 Kälbern entnommenen Kotproben waren in 19 Fällen Kryptosporidien zu finden. Zum Nachweis wurden Ausstrichpräparate nach Lufttrocknung und 5minütiger Methanolfixierung nach Giemsa (10%ige Stammlösung in Aqua dest., Färbedauer 30 Minuten) gefärbt. Anschließend wurden die Ausstrichpräparate mit scharfem Wasserstrahl abgespült, luftgetrocknet und mikroskopisch (500fache Vergrößerung) mit Immersionsöl untersucht. Kryptosporidien erschienen vorwiegend als kreisförmige, 4-5,5 μm große, nicht angefärbte Gebilde. Daneben waren auch blau angefärbte mit 3-5 intensiv roten Granula versehene Formen von gleicher Größe sichtbar.

Zur Isolierung der Kryptosporidien aus den Faeces wurde der Kot mit einem elektrischen Mixer in Wasser intensiv verrührt und zur Abtrennung grober Partikel zweimal gesiebt (Maschenweite 400 μm und 100 μm). Danach wurde 10 Minuten lang bei 1000 U/min. (180 g) zentrifugiert und der Überstand mit einer Wasserstrahlpumpe abgesaugt. Das Sediment wurde über ein Gazesieb mit 100 μm Maschenweite erneut mit Wasser gesiebt und wieder 10 Minuten lang bei 1000 U/min. zentrifugiert. Diese Behandlung wiederholte ich noch einmal, um ein für die Infektion geeignetes Material zu erhalten. Anschließend zählte ich die Kryptosporidien mit Hilfe einer

Nativ-Technik. Dazu wurden 5 μ l der Parasitensuspension mit 5 μ l Karbolfuchsin (Merck Nr. 9215) vermischt. 1 μ l davon wurde mit einer gebogenen Metallnadel auf einen Objektträger dünn ausgestrichen. Unmittelbar nach Lufttrocknung musterte ich das Präparat bei 500facher Vergrößerung mit Immersionsöl durch. Die so ausgezählten Kryptosporidien rechnete ich anschließend auf den Gehalt pro ml Material um. Kryptosporidien stellten sich als ungefärbte 4-5,5 μ m große, stark lichtbrechende Gebilde von runder bis leicht elliptischer Gestalt dar. Als dunkler Fleck war der zentral oder exzentrisch gelegene Restkörper erkennbar.

10 der 19 ausgezählten Proben wurden zur experimentellen Infektion verwendet. Die Lagerung der Parasiten erfolgte bei +4°C im Kühlschrank. Zum Infektionszeitpunkt waren die Kryptosporidien maximal 3 Wochen alt. Am Infektionstag wurde eine Probe auf Rotaviren, *Escherichia coli* und andere enteropathogene Keime im Institut für Mikrobiologie der Fakultät untersucht.

Während sich bei allen 10 Proben *E.coli* und in der Mehrzahl auch *Proteus*-Keime nachweisen ließen, war der Virus-Nachweis nur in 2 Fällen positiv (Tab. 1).

Zusätzlich infizierte ich mit Kryptosporidien, die aus dem Kot eines Kalbes in Dänemark isoliert wurden, noch Mäuse. In dieser Kotprobe, die mir freundlicherweise Dr. S.A. Henriksen, Statens Veterinære Serumlaboratorium, Kopenhagen, zuschickte, ließen sich zahlreiche *E. coli* und *Proteus mirabilis*, aber keine Rotaviren finden.

Nr.	Kryptosporidien pro ml	Ergebnis der kulturellen bakteriologischen Untersuchung	Rotavirus- Nachweis	Experimentell infizierte Tierarten
1	5×10^6	+++ E. coli, 20% mucoid +++ Lactose-neg. Entero- bakterien Proteus spec. und Proteus vulgaris	pos.	Maus (Ms), Hamster (H), Meerschwein- chen (Mn), Küken (K)
2	$4,5 \times 10^6$	++++ E. coli Proteus vulgaris	neg.	Ms, H, Mn, K
3	$3,8 \times 10^6$	+++ E. coli ++ Lactose-neg. Entero- bakterien + Proteus vulgaris	neg.	Ms, H, Mn, K
4	$7,2 \times 10^6$	++++ E. coli +++ Proteus spec.	pos.	Ms, H, Mn, K
5	$6,3 \times 10^6$	++++ E. coli, 100% mucoid	neg.	Ms, H, Mn, K, Schwein
6	2×10^6	++++ E. coli, teilw. mucoid Proteus vulgaris und Proteus mirabilis	neg.	Ms, H, Mn, K, Schwein
7	1×10^7	++++ E. coli, vereinzelt mucoid Proteus vulgaris	neg.	Ms, H, Mn, Schwein, Schaf
8	9×10^6	++++ E. coli, 80% hämolys.. ++ Proteus vulgaris	neg.	Ms, H, Mn, Schwein, Schaf
9	$8,5 \times 10^6$	++ E. coli ++++ Proteus mirabilis	neg.	Ms, H, Mn, Schwein, Ziege
10	7×10^6	+++ E. coli, 90% mucoid Proteus spec.	neg.	Ms, H, Mn, Ziege

Tab. 1: Mikrobiologischer Status des für experimentelle Kryptosporidien-
infektionen aus Kälbern isolierten Materials

Die experimentelle Infektion der Versuchstiere erfolgte oral mit als Magensonde dienenden Knopfkanülen. Das Alter der Tiere lag zum Zeitpunkt der Infektion zwischen 2 und 6 Tagen. Je nach Tierart und Versuch betrug die Infektionsdosis 10^4 bis 3×10^7 Kryptosporidien. 10^4 bis 10^6 Dauerstadien wurden in einem Volumen von 0,1 bis 2 ml, 10^7 und mehr Kryptosporidien in 2-5 ml appliziert.

Die infizierten Versuchstiere und nicht infizierten Kontrolltiere, bei denen es sich außer bei den Ziegen um Geschwister-tiere handelte, wurden nicht getrennt.

Im Falle der Ausscheidung von Kryptosporidien bei den Versuchstieren wurden diese Parasiten aus den Kotproben einer Tierart angereichert und ein Wurf Mäuse damit infiziert.

Insgesamt 20 Mäuse, 10 Hamster, 5 Meerschweinchen und je 2 Schweine, Schafe und Ziegen infizierte ich 4 Wochen nach der Erstinfektion erneut mit Kryptosporidien.

Der Nachweis des Angehens der experimentellen Infektion wurde durch koproskopische Untersuchungen geführt. Bis Versuchsende wurden bei den Versuchs- und Kontrolltieren täglich, bei den Muttertieren zweimal wöchentlich Kot rektal entnommen und Ausstrichpräparate nach Giemsa gefärbt und beurteilt.

Mit der Nativ-Technik nahm ich eine semiquantitative Auswertung des Befalls vor. Dazu wurden 5 μ l Kot mit 5 μ l Karbolfuchsin auf einen Objektträger ausgestrichen, nach Trocknung mit Immersionsöl bedeckt und bei 500facher Vergrößerung wie folgt bewertet:

durchschnittlich weniger als 1 Kryptosporidium pro Blickfeld = + schwacher Befall; 1-5 Kryptosporidien = ++ mäßiger Befall; 6-20 Kryptosporidien = +++ mittelgradiger Befall; mehr als 20 Kryptosporidien = ++++ hochgradiger Befall.

Der Versuch wurde beendet, wenn der schon in nach Giemsa gefärbten Ausstrichpräparaten negative Kot auch nach Anwendung eines Anreicherungsverfahrens mit Hilfe einer Flotationsmethode über 3 Tage lang negativ blieb. Hierzu wurde der Kot in einer Zuckersuspension (spez. Gew. $1,17 \text{ g/cm}^3$) unter Zusatz von 4 mm Glasperlen mit einem Schüttelapparat 30 Minuten lang verteilt. Durch Sieben über ein Metallsieb mit $500 \mu\text{m}$ Maschenweite und anschließend über ein Gazesieb mit $50 \mu\text{m}$ Maschenweite wurden grobe Kotbestandteile entfernt und die Kotsuspension dann 10 Minuten lang bei 1000 U/min. (180 g) zentrifugiert. Mit einer Metallöse wurde ein Tropfen des Oberstandes auf einen Objektträger abgetupft, mit Karbolfuchsin vermischt, sofort nach der Trocknung mit Immersionsöl bedeckt und mikroskopisch (500fache Vergrößerung) 5 Minuten lang untersucht.

Von jeder Tierart wurde mindestens ein Tier am 5. und 18. Tag p.i. getötet und Tupfpräparate der Schleimhäute des Oesophagus, Fundusbereich vom Magen, Ileum und Colon sowie oberer und unterer Bereich der Trachea und der Bronchien angefertigt. Diese Präparate färbte ich nach Giemsa und untersuchte sie bei 1000facher Vergrößerung.

Bei allen Tieren wurde der Kot bei der täglichen rektalen Entnahme auf seine Konsistenz und auf Beimengungen hin beurteilt. Zusätzlich erfolgte bei den Nutztieren täglich die Messung der Körpertemperatur sowie die Kontrolle des Allgemeinzustandes der Tiere. Die Gewichtsentwicklung wurde durch dreimaliges Wiegen pro Woche kontrolliert. An diesen Tagen entnahm ich auch Blut durch Punktion der V. cephalica antebrachii, um verschiedene Blutparameter zu bestimmen. Die Leukozyten wurden in einem Coulter Counter der Firma Coulter Electronics ausgezählt. Zur Bestimmung des Hämatokrits benutzte ich heparinisierte Mikro-Hämatokritröhrchen der Firma Assistent. Die Zentrifugation erfolgte 10 Minuten lang bei 10.000 U/min. Im Eppendorf-Digitalphotometer wurde das Gesamteiweiß bei einer Wellenlänge von 546 nm, bezogen auf einen Standardwert, gemessen. Der Harnstoff

wurde mit Merckognost-Teststreifen der Firma Merck und der Blutzucker mit Teststreifen im Reflomat der Firma Labora Mannheim bestimmt.

B. Ergebnisse

1. Übertragbarkeit von Cryptosporidium spec. auf Maus, Hamster und Meerschweinchen

Mit allen 10 aus Kälberkotproben isolierten Kryptosporidien-Stämmen gelang die experimentelle Übertragung auf 2-6 Tage alte Mäuse, Hamster und Meerschweinchen. Ebenso konnte mit Kryptosporidien einer aus Dänemark stammenden Kälberkotprobe ein Wurf Mäuse infiziert werden.

Bei den am 5. Tag p.i. getöteten Versuchstieren waren Kryptosporidien-Entwicklungsstadien in den nach Giemsa gefärbten Tupfpräparaten der Schleimhäute des Ileum und Colon zu erkennen. Sie ließen sich auf Grund ihrer lichtmikroskopischen Struktur als Schizonten, Gamonten und Oozysten differenzieren. Bei Versuchstieren, die am 18. Tag p.i. noch schwach Kryptosporidien im Kot ausschieden und getötet wurden, konnten Kryptosporidien-Entwicklungsstadien weder im Ileum noch im Colon gefunden werden. Die bei sämtlichen getöteten Tieren gleichzeitig durchgeführte Untersuchung des Oesophagus und Magens, der oberen und unteren Trachea sowie der Bronchien auf Kryptosporidien-Stadien verlief negativ.

Unabhängig vom verwendeten Kälberstamm lag die Präpatenz bei den experimentell infizierten Mäusen zwischen 2 und 4 Tagen; die Hamster und Meerschweinchen schieden ab dem 3. bzw. 4. Tag p.i. Kryptosporidien im Kot aus.

Die Patenz betrug bei allen 3 Tierarten 13-19 Tage; lediglich bei 4 Mäusen eines Wurfes ließen sich 28 Tage lang Kryptosporidien im Kot nachweisen (Tab. 2).

Tierart	n	Alter bei Infektion (Tage)	Infektionsdosis (Kryptosporidien/Tier)	Präpatenz (Tage)	Patenz (Tage)
Maus	66	4-6	5×10^5	2-4	14-19 (28)
Hamster	40	4-6	5×10^5	3-4	14-18
Meer-schweinchen	18	2-3	5×10^6	3-4	13-18

Tab. 2: Ausscheidung von Kryptosporidien im Kot experimentell infizierter Mäuse, Hamster und Meerschweinchen (Infektionsmaterial: aus 10 verschiedenen Kälberkotproben isolierte Kryptosporidien)

Die experimentell infizierten Mäuse zeigten koproskopisch einen hohen Befall mit Kryptosporidien. Bei der semiquantitativen Bestimmung der Kryptosporidienzahl zeigten sie bereits 3-6 Tage p.i. eine hochgradige Ausscheidung, die dann 6-8 Tage lang mittelgradig war. Darauf folgten 7-11 Tage mit mäßiger bis schwacher Ausscheidungsintensität, bis schließlich keine Kryptosporidien mehr nachgewiesen werden konnten. Dagegen kam es bei den experimentell infizierten Hamstern und Meerschweinchen zu keiner hochgradigen Ausscheidung. Es war hier 5-8 Tage lang koproskopisch ein mittelgradiger bis mäßiger Befall festzustellen, der dann bis zum negativen Befund nur noch schwach war (Abb. 1).

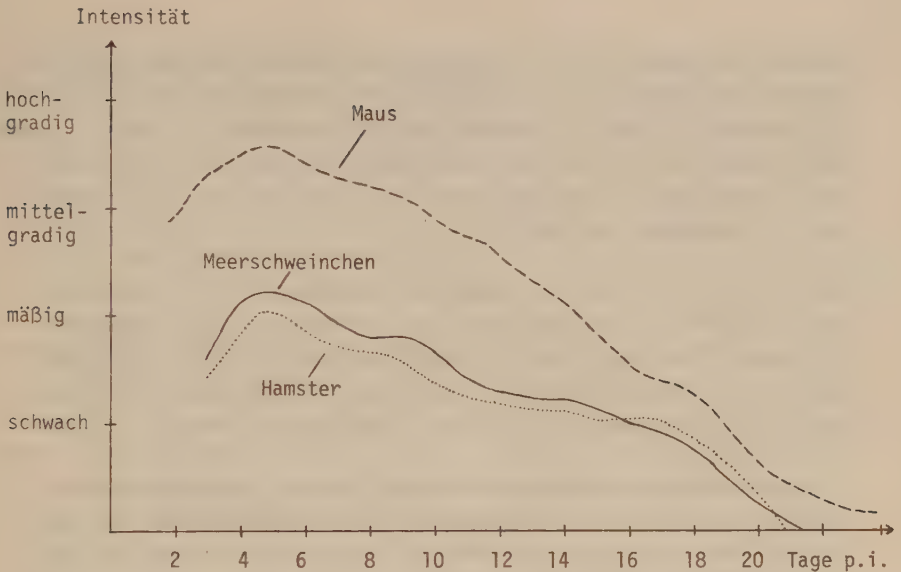


Abb. 1: Mittlere Kryptosporidien-Ausscheidung im Kot experimentell infizierter Mäuse, Hamster und Meerschweinchen
(Infektionsdosis: Maus und Hamster: 5×10^5 Kryptosporidien/Tier
Meerschweinchen : 5×10^6 Kryptosporidien/Tier)

Die nicht infizierten Kontrolltiere verhielten sich während des Infektionsverlaufs unterschiedlich. Bei 11 von 20 Mäusewürfen blieben die jeweils 3 Kontrollen über 4 Wochen lang negativ; dagegen waren von 7 Würfen 1 oder 2 und bei 2 Würfen alle 3 Kontrolltiere 3-8 Tage nach Beginn der Kryptosporidienausscheidung der experimentell infizierten Wurfgeschwister koproskopisch positiv. Auch bei den 10 Hamsterwürfen enthielt der Kot von 7 Kontrollen erstmals 5-7 Tage nach Beginn der Kryptosporidienausscheidung der experimentell infizierten Wurfgeschwister Kryptosporidien. Ebenso wurden 4 der 10 Kontrolltiere bei den Meerschweinchenversuchen positiv. Hinsichtlich Intensität und Dauer der Ausscheidung zeigten die positiv gewordenen Kontrolltiere keine deutlichen Unterschiede zu ihren experimentell infizierten Wurfgeschwistern. Die Muttertiere blieben bei der zweimal pro Woche durchgeführten koproskopischen Untersuchung negativ.

Um festzustellen, ob eine Passage der Erreger möglich ist, wurden mit aus dem Kot der experimentell infizierten Mäuse, Hamster und Meerschweinchen isolierten Kryptosporidien je 1 Wurf 5 Tage alter Mäuse mit 5×10^5 Kryptosporidien/Tier infiziert. Bei allen Mäusen kam es 3-4 Tage p.i. zu einer mittel- bis hochgradigen Ausscheidung für 15-19 Tage.

Eine Reinfektion nach 30 Tagen mit jeweils 5×10^5 aus Kälberkot isolierten Kryptosporidien bei 20 Mäusen und 10 Hamstern ging ebenso wenig an wie die Gabe von je 5×10^6 Kryptosporidien bei 5 Meerschweinchen; über einen Untersuchungszeitraum von 3 Wochen schieden die Tiere keine Parasiten aus.

Zur Überprüfung eines möglichen Einflusses der Dosishöhe auf den Verlauf der Infektion wurden mit Kryptosporidien aus 6 verschiedenen Kälberkotproben die Babymäuse je eines Wurfes mit 6×10^5 , eines zweiten Wurfes mit 3×10^4 sowie ein weiterer Wurf mit 3×10^3 Kryptosporidien/Tier infiziert. Bei lediglich einem der 6 mit 3×10^3 Kryptosporidien/Tier infizierten Versuchstiere ließen sich ab dem 6. Tag p.i. schwach Parasiten im Kot nachweisen. Dagegen kam es bei Infektionsdosen von 3×10^4 Kryptosporidien/Tier stets nach 4-7 Tagen zu einer mittel- bis hochgradigen Ausscheidung, bei Gaben von 5×10^5 Kryptosporidien/Tier nach 2-4 Tagen. Die Patenz betrug 12-18 Tage (Tab. 3).

Anzahl infiz. Tiere	Alter bei Infektion (Tage)	Infektionsdosis (Kryptosporidien/Tier)	Anzahl positiver Tiere	Präpatenz (Tage)	Patenz (Tage)
24	5	6×10^5	24	2-4	15-18
30	5	3×10^4	30	4-7	13-17
6	5	3×10^3	1	6	12

Tab. 3: Einfluß der Dosis auf den Verlauf der Kryptosporidieninfektion bei experimentell infizierten Mäusen

In der für die Beurteilung einer möglichen Pathogenität erfaßten Gewichtsentwicklung zeigten die experimentell mit Kryptosporidien infizierten Mäuse, Hamster und Meerschweinchen keine deutlichen Unterschiede im Vergleich zu ihren nicht infizierten Wurfgeschwistern. Lediglich bei einigen der infizierten Mäuse trat zwischen dem 3. und 7. Tag p.i. Diarrhoe auf. Der Kot aller Hamster und Meerschweinchen zeigte über den ganzen Untersuchungszeitraum hin eine feste Konsistenz.

Die wegen eines in der Literatur positiven Übertragungsversuchs gleichzeitig mit den Labortieren experimentell infizierten 2 Tage alten Hühnerküken blieben über einen Untersuchungszeitraum von 3 Wochen koproskopisch negativ. Auch in den im Abstand von 3 Tagen getöteten Tieren ließen sich Kryptosporidien-Stadien weder im Verdauungs- noch im Atmungsstrakt nachweisen.

2. Übertragbarkeit von Cryptosporidium spec. auf Schwein, Schaf und Ziege

Mit den aus verschiedenen Kälberkotproben isolierten Kryptosporidien-Stämmen (s. Tab. 1) gelang die experimentelle Infektion von Ferkeln sowie Schaf- und Ziegenlämmern. Bei allen drei Tierarten ließen sich in den am 5. Tag p.i. getöteten Tieren im Ileum und Colon Parasiten nachweisen; dabei handelte es sich in nach Giemsa gefärbten Tupfpräparaten sowohl um Schizonten als auch um Gamonten und Oozysten. Nur beim Ferkel fanden sich darüberhinaus gleichzeitig auch im Magen Kryptosporidien; die Untersuchung von Oesophagus, Trachea und Bronchien verlief ansonsten negativ.

Die Schleimhäute der am 18. Tag p.i. getöteten Schaf- und Ziegenlämmer waren frei von Kryptosporidien, während in Abklatschpräparaten der Trachealschleimhaut des Ferkels Schizonten, Gamonten und Oozysten festgestellt werden konnten. In der Trachea von 2 weiteren am 9. und 15. Tag p.i. getöteten Ferkeln waren ebenfalls Kryptosporidien nachweisbar; dagegen fehlten sie bei 2 am 12. bzw. 25. Tag p.i. getöteten Tieren. Es ließen sich im Ileum und Colon der am 9. und 12. Tag p.i. untersuchten Ferkel

Kryptosporidien nachweisen, wohingegen sie im Darm der anderen Tiere nicht festgestellt werden konnten (Tab. 4).

Tage p.i.	Magen	Ileum	Colon	Trachea
5	+	+	+	-
9	-	+	+	+
12	-	+	+	-
15	-	-	-	+
18	-	-	-	+
24	-	-	-	-

Tab. 4: Lokalisation von Kryptosporidien in experimentell infizierten Ferkeln

Die experimentell infizierten Schweine und Ziegen schieden nach einer Präpatenz von 2-4 Tagen, die Schafe nach 3 bzw. 4 Tagen Kryptosporidien aus, unabhängig vom verwendeten Kälberstamm. Die Patenz betrug bei allen 3 Tierarten 12-16 Tage (Tab. 5).

Tierart	n	Alter bei Infektion (Tage)	Infektionsdosis (Kryptosporidien/Tier)	Präpatenz (Tage)	Patenz (Tage)
Schwein	9	2	$1,5 \times 10^7$	2-4	13-16
Schaf	3	2	2×10^7	3-4	12-15
Ziege	5 ⁺	2	1×10^7	2-3	12-15

Tab. 5: Ausscheidung von Kryptosporidien im Kot experimentell infizierter Schweine, Schafe und Ziegen
(Infektionsmaterial: aus 6 verschiedenen Kälberkotproben isolierte Kryptosporidien)

⁺3 Tiere zwischen dem 2. und 7. Tag p.i. verendet

Auffallend war der koproskopisch ermittelte unterschiedliche Befall mit Kryptosporidien bei den einzelnen Tierarten. Die experimentell infizierten Ziegen zeigten bei der semiquantitativen Bestimmung der Kryptosporidienzahl eine mäßige bis hochgradige Ausscheidung. Das Maximum wurde am 4. Tag p.i. erreicht; die Intensität ließ dann langsam nach und war ab dem 12. Tag p.i. nur noch schwach. Dagegen kam es bei Schweinen und Schafen nur zu einer mäßigen Kryptosporidien-Ausscheidung; diese blieb 10 Tage lang etwa gleich und nahm dann ab (Abb. 2).

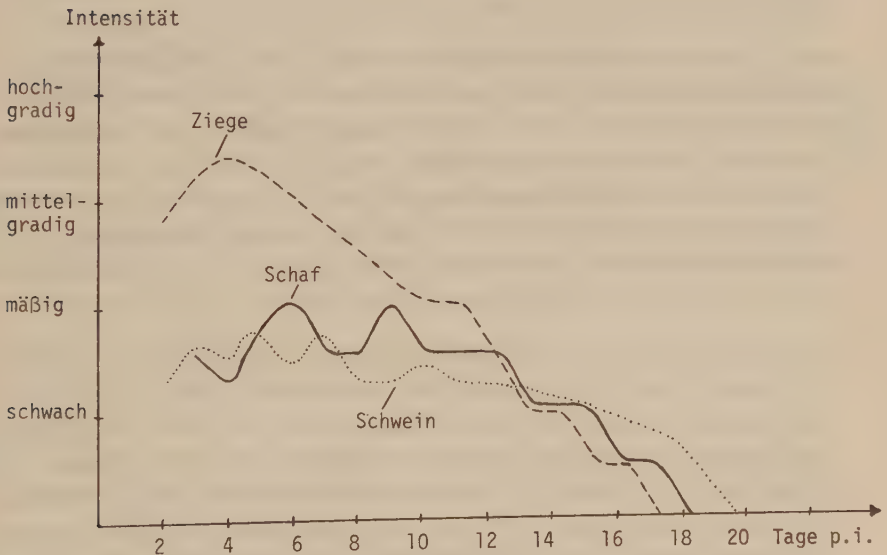


Abb. 2: Mittlere Kryptosporidien-Ausscheidung im Kot experimentell infizierter Schweine, Schafe und Ziegen
(Infektionsdosis: $1-2 \times 10^7$ Kryptosporidien/Tier)

Das Kontrolltier der 4 mutterlos auf einem Gitterrost gehaltenen Ferkel blieb über den Untersuchungszeitraum von 4 Wochen koproskopisch negativ. Von den 3 nicht infizierten Ferkeln, die gemeinsam mit ihren 6 experimentell infizierten Wurfgeschwistern bei der Muttersau in einer Einstreubucht aufwuchsen, war 1 Tier ab dem 5. Tag nach Beginn der Kryptosporidien-Ausscheidung der infizierten Geschwister positiv. Dieses Ferkel schied 7 Tage lang mäßig, eine weitere Woche lang schwach Kryptosporidien aus. Erst 9 Tage nach dem erstmaligen Auftreten von Kryptosporidien in den Faeces der infizierten Ferkel ließen sich diese Erreger bei den beiden anderen nicht infizierten Tieren nachweisen. Sie blieben 8 Tage lang koproskopisch positiv, wobei die Ausscheidungsintensität schwach war.

Die 3 Kontroll-Schafe wurden 4-5 Tage, 3 Ziegenlämmer 3 Tage nach dem Beginn der Kryptosporidien-Ausscheidung der infizierten Tiere ebenfalls koproskopisch positiv. Bei den Schafen und Ziegen gab es hinsichtlich Dauer und Intensität der Kryptosporidien-Ausscheidung keinen Unterschied zwischen den Kontrolltieren und den experimentell infizierten Tieren. Die zweimal pro Woche durchgeführte koproskopische Untersuchung der Muttertiere verlief bis Versuchsende immer negativ.

Mit aus dem Kot der experimentell infizierten Schweine, Schafe und Ziegen isolierten Kryptosporidien wurde jeweils 1 Wurf 5 Tage alter Mäuse mit 5×10^5 Erreger/Tier infiziert. Eine Pas-sagierung der Kryptosporidien war möglich; bei allen Tieren ließen sich 2-4 Tage p.i. mittel- bis hochgradig Kryptosporidien im Kot nachweisen. Mäuse, die mit Erregern aus Schweine- bzw. Schafkot infiziert worden waren, schieden diese über 14-17 Tage lang, ohne Störung des Allgemeinbefindens, aus. Dagegen blieben die 4 Mäuse, denen Ziegenkot inokuliert worden war, in der Gewichtsentwicklung deutlich zurück; sie wurden apathisch, hatten starken Durchfall und starben 5-9 Tage nach der Infektion.

Jeweils 2 Ferkel, Schaf- und Ziegenlämmer wurden 30 Tage nach der Erstinfektion mit je 2×10^7 aus Kälberkot isolierten Kryptosporidien reinifiziert. Alle Tiere waren seit mindestens 10 Tagen koproskopisch negativ. Im Untersuchungszeitraum von 3 Wochen kam es bei keinem der Tiere zu einer nochmaligen Ausscheidung von Kryptosporidien.

Bei den Untersuchungen zur Pathogenität der Kryptosporidien war das Allgemeinbefinden nur bei einem Ferkel nach der experimentellen Infektion schwer gestört; es verlor vom 2. bis 5. Tag p.i. 280 g an Gewicht, die Körpertemperatur fiel von $39,5^{\circ}\text{C}$ auf $36,7^{\circ}\text{C}$. Das Tier hatte starken Durchfall und starb 5 Tage nach der Infektion. Die Sektion erbrachte im Ileum massenhaft Kryptosporidien, eine akute Enteritis und eine hochgradige Kachexie. Die Körpertemperatur der anderen Ferkel lag zwischen $38,6^{\circ}\text{C}$ und $40,0^{\circ}\text{C}$. Die am 2., 4., 7., 9., 11. und 14. Tag p.i. festgestellten Leukozytenzahlen schwankten individuell verschieden zwischen 7300 und $21.350 / \text{mm}^3$; dabei unterschieden sich die infizierten Ferkel nicht von den Kontrolltieren. Beim Gesamteiweiß lagen die Werte aller Ferkel zwischen 5,0 und 6,1 g%, der Blutzucker schwankte im Bereich von 45 bis 125 mg%. Der Hämatokrit betrug 24 bis 32%, der Harnstoff 14 bis 50 mg%.

Alle Schafe zeigten ein ungestörtes Allgemeinbefinden. In der Gewichtsentwicklung und bei der Körpertemperatur (zwischen 39°C und 40°C) konnten keine Unterschiede bei den 2 untersuchten Zwillingspärchen, von denen je 1 Tier experimentell infiziert worden war, festgestellt werden. Auch die 3 Wochen lang untersuchten Blutwerte zeigten keine erheblichen Abweichungen; die Leukozytenzahl schwankte zwischen 3500 und $12.700 / \text{mm}^3$, das Gesamteiweiß zwischen 5,9 und 7,3 g%. Die Blutzuckerwerte lagen bei 120 bis 160 mg%, der Hämatokrit zwischen 26 und 44% und der Harnstoff zwischen 15 und 29 mg%.

Dagegen zeigten die experimentell infizierten Ziegenlämmer 2-7 Tage p.i. ein gestörtes Allgemeinbefinden. Die Körpertemperatur stieg bis auf $40,5^{\circ}\text{C}$ an; die Tiere entwickelten Durchfall und nahmen nicht oder nur geringfügig an Gewicht zu. Von 5 infizierten Ziegen starb jeweils ein Tier am 2., 4. bzw. 7. Tag p.i. Die restlichen 2 Tiere erholten sich nach 6-8 Tagen. Die 3 Kontrolltiere bekamen 3-4 Tage nach stattgehabter Infektion mit dem gleichzeitigen Auftreten von Kryptosporidien im Kot Durchfall. Eine Ziege starb 4 Tage später, während sich der Allgemeinzustand der beiden anderen Tiere nach 5-7 Tagen besserte.

Bei allen verendeten Ziegenlämmern ergab die Sektion eine Enteritis und zahlreiche Kryptosporidien-Stadien im Ileum. Die bakteriologische Untersuchung des Kots ergab massenhaft *E. coli*, z.T. mucoid, wobei der Nachweis der Enteropathogenität von *E. coli* negativ verlief.

Die ausgezählten Leukozyten lagen bei den Versuchs- und Kontrolltieren im Bereich von 6200 und $14.600/\text{mm}^3$. Das Gesamteiweiß schwankte zwischen 5,1 und 6,3 g%, während die Blutzuckerwerte mit Auftreten des Durchfalls von anfänglich 92 bis 100 mg% auf Werte von 110 bis 130 mg% anstiegen. Der Hämatokrit erhöhte sich zur gleichen Zeit gering von 25 bis 28% auf 34 bis 36%; beim Harnstoff nahmen die Werte von 17 bis 21 mg% auf 67 bis 142 mg% zu.

IV. Besprechung der Ergebnisse

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, dazu beizutragen, Widersprüche hinsichtlich der Übertragbarkeit von Kryptosporidien aufzuklären. Außerdem sollten die aus der Literatur bekannten Ergebnisse von Übertragungsversuchen mit Kryptosporidien erweitert werden und die Erfassung bestimmter klinischer Parameter bei den experimentell infizierten Nutztieren eine Aussage zur eventuellen pathogenen Bedeutung der Kryptosporidien ermöglichen.

TYZZER (1910) war es ebenso wenig gelungen, Kryptosporidien von der Maus auf die Ratte zu übertragen wie VETTERLING und Mitarb. (1971) vom Meerschweinchen auf Mäuse, Kaninchen, Puten und Hühner sowie ISEKI (1979) von der Katze auf Mäuse und Meerschweinchen. Die Autoren nahmen daraufhin eine Wirtsspezifität der Kryptosporidien an und benannten die gefundenen Erreger als verschiedene Spezies.

Dagegen gelang mir mit aus Kälberkot isolierten Kryptosporidien die experimentelle Übertragung der Infektion auf Mäuse, Hamster, Meerschweinchen, Schweine, Schafe und Ziegen. Dies entspricht den Ergebnissen von TZIPORI und Mitarb. (1980b), welche die Infektion vom Kalb experimentell auf Schafe, Schweine, Ratten, Mäuse, Meerschweinchen und Hühner übertrugen. Ebenso konnten HEINE und BOCH (1981) Schafe, Ziegen, Kaninchen, Ratten und Mäuse infizieren. Außerdem berichteten MOON und BEMRICK (1981) von einer erfolgreichen Übertragung vom Kalb auf Ferkel.

Eine Erklärung für die widersprüchlichen Ergebnisse der Übertragungsversuche ist wohl darin zu sehen, daß bei den positiven Übertragungsversuchen wenige Tage alte Tiere infiziert wurden, während die Autoren mit negativen Ergebnissen ältere Tiere verwendeten, die wahrscheinlich für eine Kryptosporidieninfektion nicht mehr empfänglich waren. Allerdings war es auch mir nicht möglich, Küken mit Kryptosporidien zu infizieren, obwohl

TZIPORI und Mitarb. (1980b) die Parasiten bei 4 experimentell infizierten Küken am 7. Tag p.i. für einen Tag nachweisen konnten. Erstmals konnte ich Goldhamster experimentell infizieren. Dagegen liegen Berichte über natürliche Kryptosporidieninfektionen vor bei Mäusen (TYZZER, 1907, 1912), Meerschweinchen (JERVIS, MERRILL und SPRINZ, 1966), Schweinen (MORIN, LARIVIERE und LALLIER, 1976; KENNEDY, KREITNER und STRAFUSS, 1977), Schafen (BARKER und CARBONELL, 1974; BERG, PETERSEN und FREEMAN, 1978) und Ziegen (MASON, HARTLEY und TILT, 1981).

Die von mir ermittelte Präpatenz der Kryptosporidieninfektion lag bei den experimentell infizierten Schweinen, Schafen, Ziegen, Hamstern, Meerschweinchen und der Mehrzahl der Mäuse zwischen 2 und 5 Tagen. Dies entspricht den Beobachtungen von TZIPORI und Mitarb. (1980b), HEINE und BOCH (1981) sowie MOON und BEMRICK (1981); allerdings konnten TZIPORI und Mitarb. (1980b) beim Meerschweinchen erst 7 Tage p.i. erstmals Kryptosporidien im Kot nachweisen. Die Autoren machten keine Angaben über die Höhe der Infektionsdosis, obwohl diese einen Einfluß auf den Beginn der Ausscheidung zu haben scheint. In den eigenen Übertragungsversuchen traten bei Mäusen mit einer Dosis von 6×10^5 Kryptosporidien/Tier schon nach 2-3 Tagen die Erreger im Kot auf, während dies bei nur mit 3×10^4 Kryptosporidien/Tier infizierten Mäusen zum überwiegenden Teil erst 5-7 Tage p.i. der Fall war. Die beobachtete Abhängigkeit der Präpatenz von der Höhe der Infektionsdosis wurde von anderen Autoren bisher noch nicht beschrieben; möglicherweise liegt hier die Erklärung für die von TZIPORI und Mitarb. (1980b) festgestellte Präpatenz von 7 Tagen bei der experimentellen Infektion von Meerschweinchen.

Die Patenz lag bei allen experimentell infizierten Tieren zwischen 12 und 19 Tagen, während andere Autoren eine um einige Tage kürzere Zeit ermittelten (TZIPORI und Mitarb., 1980b; HEINE und BOCH, 1981; MOON und BEMRICK, 1981). Unter-

schiede in der Ausscheidungsdauer beruhen vielleicht auf dem bei schwächerem Befall in den nach Giemsa gefärbten Ausstrichen schwierigeren Nachweis, so daß nur wenig Erreger leicht übersehen werden (ANDERSON, 1981; ANGUS und Mitarb., 1981; HENRIKSEN, 1981). Neben dem Giemsa-Ausstrichpräparat wandte ich noch ein Anreicherungsverfahren an, womit auch eine geringe Ausscheidung erfaßt wurde.

Die Beendigung der Kryptosporidienausscheidung ist möglicherweise durch eine Immunantwort des Wirts bedingt, wie es BRÄNDLER (1982) vermutet. Interessant ist hier die von MEISEL und Mitarb. (1976) beschriebene Kryptosporidieninfektion eines Menschen mit Diarrhoe, bei der Erregerausscheidung und Durchfall gleichzeitig mit dem Absetzen einer immunsuppressiven Medikation aufhörten. ISEKI (1979) konnte bei einer natürlich infizierten Katze eine wenn auch sehr geringe und unregelmäßige Ausscheidung von Kryptosporidien über einen Zeitraum von 5 Monaten beobachten, macht aber keine Angaben zum Immunstatus des Tieres; möglicherweise ist die von mir festgestellte verlängerte Patenz von 28 Tagen bei einem Wurf mit 4 Mäusen damit erklärbar, daß diese Tiere immunologisch geschwächt waren.

Hatten die experimentell infizierten Tiere die Kryptosporidienausscheidung beendet, waren Reinfektionen nicht mehr möglich. Entsprechende Angaben sind bisher aus der Literatur nicht bekannt. Es liegt vermutlich eine Immunreaktion der Tiere vor, wie sie auch für Kokzidien der Gattung Isospora bekannt ist (TRAYSER und TODD, 1978; DUBEY, 1978).

Bei meinen Übertragungsversuchen konnte mit der semiquantitativen Auswertung koproskopisch bei Mäusen und Ziegen eine hohe Intensität der Ausscheidung festgestellt werden; bei Hamster, Meerschweinchen, Schaf und Schwein war diese deutlich geringer. Eine Aussage darüber, ob diese Beobachtung eine unterschiedliche Empfänglichkeit dieser Tierarten bedeutet, lassen die Versuche nicht zu.

TYZZER (1907, 1910) beschrieb *Cryptosporidium muris* im Magen, später (TYZZER, 1912) *C. parvum* im Dünndarm der Maus. Durch Fütterungsexperimente kam er zu dem Ergebnis, daß es sich um unterschiedliche Spezies handeln müsse. Ich fand bei den am 5. Tag p.i. getöteten Mäusen, Meerschweinchen, Hamstern, Schweinen, Schafen und Ziegen Kryptosporidien sowohl im Ileum als auch im Colon. Da jedoch auch Entwicklungsstadien im Magen des am 5. Tag p.i. getöteten Ferkels vorkamen, ist anzunehmen, daß keine strenge Lokalisation der Erreger an bestimmte Abschnitte des Verdauungstrakts besteht. SNYDER, ENGLAND und MC CHESNEY (1978) fanden ebenfalls bei 3 von 5 immundefizienten Araberfohlen die Parasiten nicht nur im Ileum, sondern auch im Magen, Caecum und Colon. MEUTEN, KRUININGEN und LEIN (1974) wiesen beim Kalb Kryptosporidien im Ileum und Colon, KOVATCH und WHITE (1972) beim Affen im Dünn- und Dickdarm nach.

Erstmals konnte ich bei 3 Ferkeln in Tupfpräparaten der Trachealschleimhaut Entwicklungsstadien von Kryptosporidien nachweisen. Die Erreger waren bislang im Atmungstrakt nur beim Geflügel beschrieben worden (HOERR, RANCK und HASTINGS, 1978; MASON und HARTLEY, 1980; DHILLON und Mitarb., 1981). Diese Autoren fanden Kryptosporidien auf Trachealepithelzellen respiratorisch erkrankter Tiere. Da die Parasiten bei dem am 5. Tag p.i. getöteten Ferkel nicht in der Trachea zu finden waren, sondern erst später bei den am 9., 15. und 18. Tag p.i. untersuchten Tieren, vermute ich eine durch Aufsnüffeln bedingte aerogene Infektion. Krankheitserscheinungen traten bei diesen 3 Ferkeln nicht auf. Meine Beobachtungen machen aber deutlich, daß Kryptosporidien beim Säugetier auch auf den Schleimhäuten des Atmungstrakts parasitieren können.

Eine natürliche Übertragung von Kryptosporidien vermuteten schon VETTERLING und Mitarb. (1971), die bei zusammengesperrten infizierten und nicht infizierten Meerschweinchen die Erreger nach 40 Tagen bei den nicht experimentell infizierten Tieren fanden.

Auch ein Teil meiner Kontrolltiere schied nach einer Präpatenz von durchschnittlich 3-7 Tagen ab dem erstmaligen Ausscheiden von Kryptosporidien bei den experimentell infizierten Versuchstieren Kryptosporidien aus.

Innerhalb der Labortiere war festzustellen, daß nicht unbedingt alle Kontrollen sich anstecken müssen. Hier scheint die Menge der aufgenommenen Kryptosporidien eine große Rolle zu spielen, zumal ich bei einem Wurf mit 6 Mäusen, die experimentell mit nur 3×10^3 Kryptosporidien/Tier infiziert wurden, nur bei einem Tier eine Infektion hervorrufen konnte. Von den Kontrollen der Nutztiere blieb lediglich das eine Ferkel, welches mit seinen 3 Wurfgeschwistern mutterlos aufgezogen wurde, während des Versuches frei. Dagegen kam es bei den 3 Ferkeln, die gemeinsam mit ihren 6 infizierten Geschwistern zusammen bei der Muttersau in einer Einstreubucht blieben, zu einem Angehen der Infektion. Während bei einem Ferkel 5 Tage nach beendeter Präpatenz bei den experimentell infizierten Geschwistern Kryptosporidien 14 Tage lang nachweisbar waren, wurden die beiden anderen Ferkel erst nach 9 Tagen positiv und schieden die Erreger dann nur für 8 Tage aus. Ich vermute hier entweder eine durch das bei der Infektion höhere Alter bedingte geringere Empfänglichkeit oder eine schnellere Entwicklung einer möglichen, vielleicht auch lokalen Immunreaktion. Dies würde auch das Ergebnis von TZIPORI und Mitarb. (1980b) erklären, die bei 2 im Alter von 10 Tagen infizierten Kälbern erst nach 9 Tagen für dann 2 Tage Kryptosporidien feststellten. TZIPORI und Mitarb. (1981c) fanden auch bei experimentell infizierten Lämmern, daß mit zunehmendem Alter der Tiere die Kryptosporidienausscheidung später einsetzt und wesentlich kürzer war.

Die als Kontrolle dienenden Schaf- und Ziegenlämmer schieden alle innerhalb von 3-5 Tagen nach Beginn der Ausscheidung bei den experimentell infizierten Tieren Kryptosporidien aus. TZIPORI und Mitarb. (1981c) konnten bei einem nicht infizierten Lamm, welches in einem Plastikkäfig gehalten wurde, in dem

kurz vorher experimentell infizierte Tiere Kryptosporidien ausgeschieden hatten, ab dem 4. Tag die Erreger im Kot nachweisen.

Hinsichtlich der verwendeten 10 Kälberstämme konnten bezüglich Präpatenz und Patenz keine Unterschiede bei den damit infizierten Tieren festgestellt werden. Auch mit der aus Dänemark stammenden Kälberkotprobe wurde bei den damit infizierten Mäusen keine Änderung im Infektionsverlauf festgestellt.

Es gelang mir weiterhin, mit den aus dem Kot der verschiedenen infizierten Tierarten isolierten Kryptosporidien eine Passage in Mäusen durchzuführen. HEINE und BOCH (1981) konnten einen Maus-Maus Zyklus über 4 Generationen aufrechterhalten und mit dem Kot der zuletzt getöteten Mäuse ein Ziegenlamm infizieren. Auch TZIPORI und Mitarb. (1981c) waren in der Lage, mit Kryptosporidien aus Ratten, die experimentell mit Kälberkot infiziert worden waren, wiederum Schaflämmer zu infizieren. Diese Ergebnisse sprechen dafür, daß die bei einzelnen Tierarten beobachteten Kryptosporidien derselben Spezies angehören, die offenbar ein sehr breites Wirtsspektrum besitzt.

Die orientierenden Untersuchungen zur möglichen Pathogenität von Kryptosporidien zeigten, daß die Infektion bei Labortieren in der Regel symptomlos überstanden wird; dies stimmt mit den Berichten von TYZZER (1910, 1912), VETTERLING und Mitarb. (1971) und TZIPORI und Mitarb. (1980b) überein. Lediglich die mit aus Ziegenkot isolierten Kryptosporidien infizierten 4 Mäuse bekamen starken Durchfall, magerten ab und starben innerhalb von 5-9 Tagen p.i. Ob es hier durch die Passagierung in der Ziege zu einer Virulenzsteigerung kam, kann auf Grund dieser vereinzelter Beobachtung nicht gesagt werden.

Bei den Ferkeln bekam eines der Tiere Durchfall und starb. Inwieweit die Kryptosporidien am Tod des Tieres beteiligt waren, konnte nicht abgeklärt werden. Gegen eine mitentscheidende Rolle dabei spricht die normale Entwicklung der infizierten Geschwistertiere, bei denen es weder in den Gewichts-

zunahmen noch in den untersuchten Blutparametern zu starken Abweichungen von Normalwerten kam. Ebenfalls keine klinischen Zeichen einer Enteritis stellten KENNEDY, KREITNER und STRAFUSS (1977) bei den 3 natürlich mit Kryptosporidien infizierten Schweinen fest. Im Gegensatz dazu beschrieben MOON und BEMRICK (1981) bei 6 durch Kaiserschnitt entwickelten und mutterlos aufgezogenen Ferkeln, die mit Kryptosporidien aus Kälberkot infiziert worden waren, Durchfall 3-5 Tage p.i., der bis zur Tötung der Tiere nach 5-14 Tagen anhielt. Die Autoren beobachteten ferner bei 16 von 18 infizierten Saugferkeln Durchfall, der einen Tag nach Ende der durchschnittlich 10 Tage dauernden Kryptosporidienausscheidung aufhörte. TZIPORI und Mitarb. (1980b) stellten bei 2 infizierten Ferkeln nach 3 Tagen Durchfall fest, der wiederum 3 Tage lang anhielt.

Die von mir infizierten 3 Schafklämmer und die später positiv gewordenen Kontrollen zeigten während der Infektion keine Beeinträchtigung ihrer Gesundheit; dagegen berichteten TZIPORI und Mitarb. (1980b, 1981a, 1981b, 1981c) in verschiedenen Arbeiten über schwere Durchfälle mit Todesfällen. Allerdings handelte es sich bei den infizierten Lämmern ausschließlich um SPF- bzw. gnotobiotische Tiere.

Im Gegensatz zu den von mir experimentell infizierten Ferkeln und Schafklämmern muß ich bei den Ziegenlämmern eine pathogene Rolle der Kryptosporidien annehmen. Alle experimentell infizierten Ziegen und auch die später positiv werdenden Kontrollen bekamen Durchfall. Die Tiere blieben in der Gesamtentwicklung zurück, wurden apathisch und zeigten erhöhte Blutzucker-, Hämatokrit- und Harnstoffwerte. Die Untersuchung der in den 4 verendeten Ziegenlämmern massenhaft gefundenen E. coli-Keime auf ihre Enteropathogenität verlief negativ. MASON, HARTLEY und TILT (1981) berichteten erstmals über eine klinische Kryptosporidiose bei einer 2 Wochen alten Ziege; das Tier bekam

starken Durchfall und starb 6 Stunden später, ohne daß bakterielle oder virale Durchfallerreger festgestellt werden konnten.

Meine Versuche haben gezeigt, daß es sich bei den Kryptosporidien der untersuchten Tierarten um eine Spezies mit einem breiten Wirtsspektrum handelt.

V. Zusammenfassung

Die Übertragbarkeit von aus 10 Kälberkotproben isolierten Kryptosporidienstämmen auf verschiedene Labor- und Nutztiere wurde überprüft. Dabei konnten mit den Erregern 2-6 Tage alte Mäuse, Hamster, Meerschweinchen, Schweine, Schafe und Ziegen infiziert werden, während dies bei Hühnern nicht gelang.

Die experimentell infizierten Tiere schieden nach einer Präpatenz von 2-6 Tagen Kryptosporidien-Oozysten/Sporozysten im Kot aus. Übertragungsversuche mit Mäusen zeigten, daß sich die Präpatenz mit Verringerung der Infektionsdosis verlängert. Die Patenz betrug bei allen infizierten Tierarten 12-18 Tage. Eine Reinfektion führte zu keiner erneuten Kryptosporidienausscheidung.

Bei den nicht infizierten Kontrolltieren kam es in der Mehrzahl ebenfalls zu einem Angehen der Kryptosporidieninfektion durch natürliche Übertragung; dabei fiel auf, daß mit zunehmendem Alter der Tiere bei Beginn der Erregerausscheidung die Patenz verkürzt ist. Die Muttertiere blieben immer negativ.

Kryptosporidien wurden neben im Ileum auch im Colon und bei einem am 5. Tag p.i. getöteten Schwein im Magen gefunden. Außerdem konnten die Erreger erstmals bei einem Säugetier im Atmungs-trakt festgestellt werden; bei drei am 9., 15. und 18. Tag p.i. getöteten Schweinen ließen sich Kryptosporidien-Entwicklungsstadien auf der Trachealschleimhaut nachweisen.

Die Untersuchungen zur möglichen Pathogenität der Erreger zeigten nur bei den 5 infizierten Ziegen, von denen 3 starben, eine klinische Erkrankung.

Schloemer, L.: The transmission of *Cryptosporidium* spec.
from calf to mice, hamsters, guinea pigs
and swine, sheep and goats

Summary

The transmissibility of cryptosporidia strains, which was isolated from faecal samples of ten calves, to different laboratory and domestic animals, has been investigated. Two to six days old mice, hamsters, guinea pigs, pigs, sheep and goats were infected, but the transmission to chickens failed.

The experimentally infected animals excreted cryptosporidia-oocysts/ sporocysts with the faeces after a prepatent period of 2 to 6 days. Transmission trials in mice showed an extended prepatent period after a reduction of the infective dose. The patent period lasted from 12 to 18 days in all experimental animals. A re-infection did not cause a repeated excretion of cryptosporidia.

Most of the non-infected control animals also became infected by natural transmission; strikingly enough the patent period was shorter in older animals. The adult females remained negative.

In addition to ileum the cryptosporidia have also been found in the colon, and in the stomach of a pig 5 days post infection. For the first time, the parasites were discovered in the respiratory tract in mammals; cryptosporidian developmental stages could be demonstrated on the mucous membrane of the trachea in 3 pigs, killed 9, 15 and 18 days post infection.

The analysis of possible pathogenicity caused by cryptosporidia showed a clinical disease only among 5 infected goats, of which three died.

VI. Literaturverzeichnis

- Anderson, B.C. (1981): Patterns of shedding of cryptosporidial oocysts in Idaho calves.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 178, 982-984
- Anderson, D.R., D.W. Duszynski, W.C. Marquardt (1968): Three new coccidia (Protozoa: Telosporaea) from kingsnakes, *Lampropeltis* spp., in Illinois with a redescription of *Eimeria zamenis* Phisalix, 1921.
J. Parasit. 54, 577-581
- Angus, K.W., J. Campbell, E.W. Gray, D. Sherwood (1981): Staining of faecal yeasts and *Cryptosporidium* oocysts.
Vet. Rec. 21, 173
- Antoine, H., P. Pivont, R. Gregoire, J. Bughin (1981): Cryptosporidiose intestinale chez deux veaux nouveaux-nés.
Le Point Vétérinaire 12, 31-32
- Barker, J.K., P.L. Carbonell (1974): *Cryptosporidium agni* sp.n. from lambs, and *Cryptosporidium bovis* sp.n. from a calf, with observations on the oocyst.
Z. Parasitenk. 44, 289-298
- Bearup, A.J. (1954): The coccidia of carnivores in Sydney.
Austral. Vet. J. 30, 185-186
- Berg, I.E., A.C. Peterson, T.P. Freeman (1978): Ovine cryptosporidiosis.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 173, 1586-1587
- Brändler, U. (1982): Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen der Entwicklung von *Cryptosporidium* sp. im Darm experimentell infizierter Mäuse.
Vet. med. Diss., München
- Brownstein, D.G., J.D. Strandberg, R.J. Montali, M. Bush, J. Fortner (1977): *Cryptosporidium* in snakes with hypertrophic gastritis.
Vet. Path. 14, 606-617
- Dhillon, A.S., H.L. Thacker, A.V. Dietzel, R.W. Winterfield (1981): Respiratory cryptosporidiosis in broiler chickens.
Avian Dis. 25, 747-751

- Doster, A.R., E.A. Mahaffey, J.R. Mc Clearen (1979): Cryptosporidia in the cloacal coprodeum of red-lored parrots (*Amazona autumnalis*).
Avian Dis. 23, 654-661
- Dubey, J.P., B.P. Pande (1963): Observations on the coccidian oocysts from Indian jungle cat (*Felis chaus*).
Ind. J. Microbiol. 3, 103-108
- Dubey, J.P. (1978): Pathogenicity of *Isospora ohioensis* infections in dogs.
J. Parasit. 64, 1067-1073
- Duszynski, D.W. (1969): Two new coccidia (Protozoa: Eimeriidae) from Costa Rican lizards with a review of the *Eimeria* from lizards.
J. Protozool. 16, 581-585
- Fletcher, O.J., J.F. Munnell, R.K. Page (1975): Cryptosporidiosis of the bursa of fabricius of chickens.
Avian Dis. 19, 630-639
- Heine, J., J. Boch (1981): Kryptosporidien-Infektionen beim Kalb. Nachweis, Vorkommen und experimentelle Übertragung.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 94, 289-292
- Henriksen, S.A., H.V. Krogh (1980): A note on bovine infections with cryptosporidia in Denmark.
Nord. Vet. Med. 32, 501
- Henriksen, S.A. (1981): Differential staining of cryptosporidia in smears.
10th Scandinavian Symp. Parasit., Køge
- Hoerr, F.J., F.M. Ranck, T.F. Hastings (1978): Respiratory cryptosporidiosis in turkeys.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 173, 1591-1593
- Inman, L.R., A. Takeuchi (1979): Spontaneous cryptosporidiosis in an adult female rabbit.
Vet. Path. 16, 89-95
- Iseki, M. (1979): *Cryptosporidium felis* sp.n. (Protozoa: Eimeriiorina) from the domestic cat.
Jap. J. Parasit. 28, 285-307
- Jervis, H.R., T.G. Merrill, H. Sprinz (1966): Coccidiosis in the guinea pig small intestine due to a *Cryptosporidium*.
Am. J. Vet. Res. 27, 408-414
- Kennedy, G.A., G.L. Kreitner, A.C. Strafuss (1977): Cryptosporidiosis in three pigs.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 170, 348-350

- Kovatch, R.M., J.D. White (1972): Cryptosporidiosis in two juvenile rhesus monkeys.
Vet. Path. 9, 426-440
- Lasser, K.H., K.J. Lewin, F.W. Rynning (1979): Cryptosporidial enteritis in a patient with congenital hypogammaglobulinemia.
Human Path. 10, 234-240
- Levine, N.D. (1961): Protozoan parasites of domestic animals and man.
Burgers Publishing, Minneapolis
- Mason, R.W., W.J. Hartley (1980): Respiratory cryptosporidiosis in a peacock chick.
Avian Dis. 24, 771-776
- Mason, R.W., W.J. Hartley, L. Tilt (1981): Intestinal cryptosporidiosis in a kid goat.
Austral. Vet. J. 57, 386-388
- Meisel, J.L., D.R. Perera, C. Meligro, C.E. Rubin (1976): Overwhelming watery diarrhea associated with a Cryptosporidium in an immunosuppressed patient.
Gastroenterology 70, 1156-1160
- Meuten, D.J., H.J. van Kruiningen, D.H. Lein (1974): Cryptosporidiosis in a calf.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 165, 914-917
- Moon, H.W., W.J. Bemrick (1981): Fecal transmission of calf cryptosporidia between calves and pigs.
Vet. Path. 18, 248-255
- Morin, M., S. Larivière, R. Lallier (1976): Pathological and microbiological observations made on spontaneous cases of acute neonatal calf diarrhea.
Can. J. Comp. Med. 40, 228-240
- Nagy, B., A. Antal, J. Lakner (1980): Significance of intestinal cryptosporidiosis in calf diarrhea.
2nd Intern. Symp. Vet. Labor. Diagn., Lucerne/Switzerland, Abstr. 128, 431-434
- Nagy, B., J. Pohlenz (1982): Die bovine Cryptosporidiose: Eine Literaturübersicht und Möglichkeiten zur Diagnose und Therapie.
Tierärztl. Praxis, im Druck
- Nime, F.A., J.D. Burek, D.L. Page, M.A. Holscher, J.H. Yardley (1976): Acute enterocolitis in a human being infected with the protozoan Cryptosporidium.
Gastroenterology 70, 592-598
- Panciera, R.J., R.W. Thomassen, F.M. Garner (1971): Cryptosporidial infection in a calf.
Vet. Path. 8, 479-484

- Pavlásek, I. (1981): First record of *Cryptosporidium* sp. in calves in Czechoslovakia.
Folia Parasit. (Praha) 28, 187-189
- Pearson, G.R., E.F. Logan (1978): Demonstration of cryptosporidia in the small intestine of a calf by light, transmission electron and scanning electron microscopy.
Vet. Rec. 103, 212-213
- Pohlenz, J., H.W. Moon, N.F. Cheville, W.J. Bemrick (1978): Cryptosporidiosis as a probable factor in neonatal diarrhea of calves.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 172, 452-457
- Powell, H.S., M.A. Holscher, J.E. Heath (1976): Bovine cryptosporidiosis.
Vet. Med. / Small Anim. Clin. 71, 205-207
- Proctor, S.J., R.L. Kemp (1974): *Cryptosporidium anserinum* sp.n. (Sporozoa) in a domestic goose *Anser anser* L., from Iowa.
J. Protozool. 21, 664-666
- Rehg, J.E., G.W. Lawton, S.P. Pakes (1979): *Cryptosporidium cuniculus* in the rabbit (*Oryctolagus cuniculus*).
Labor. Anim. Sc. 29, 656-660
- Schmitz, J.A., D.H. Smith (1975): *Cryptosporidium* infection in a calf.
J. Am. Vet. Med. Assoc. 167, 731-732
- Slavin, D. (1955): *Cryptosporidium meleagridis* (sp. nov.).
J. Comp. Path. 65, 262-266
- Snodgrass, D.R., K.W. Angus, E.W. Gray, W.A. Keir (1980): Cryptosporidia associated with rotavirus and an *Escherichia coli* in an outbreak of calf scour.
Vet. Rec. 106, 458-459
- Snyder, S.P., J.J. England, A.E. Mc Chesney (1978): Cryptosporidiosis in immunodeficient Arabian foals.
Vet. Path. 15, 12-17
- Stemmermann, G.N., T. Hayashi, G.A. Glober, N. Oishi, R.J. Frankel (1980): Cryptosporidiosis: Report of a fatal case complicated by disseminated toxoplasmosis.
Am. J. Med. 69, 637-642
- Trayser, C.V., K.S. Todd jr. (1978): Life cycle of *Isospora burrowsi* n. sp. (Protozoa: Eimeriidae) from the dog (*Canis familiaris*).
Am. J. Vet. Res. 39, 95-98

- Triffit, M.J. (1925): Observations on two new species of coccidia parasitic in snakes. *Protozoology* 1, 19-26
- Tyzzer, E.E. (1907): A sporozoon found in the peptic glands of the common mouse. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 5, 12-13
- Tyzzer, E.E. (1910): An extracellular coccidium, *Cryptosporidium muris* (gen. et sp. nov.) of the gastric glands of the common mouse. *J. Med. Res.* 23, 487-509
- Tyzzer, E.E. (1912): *Cryptosporidium parvum* (sp. nov.), a coccidium found in the small intestine of the common mouse. *Arch. Parasitenk.* 26, 394-412
- Tyzzer, E.E. (1929): Coccidiosis in gallinaceous birds. *Am. J. Hyg.* 10, 307-308
- Tzipori, S., I. Campbell, D. Sherwood, D.R. Snodgrass (1980a): An outbreak of calf diarrhoea attributed to cryptosporidial infection. *Vet. Rec.* 107, 579-580
- Tzipori, S., K.W. Angus, I. Campbell, E.W. Gray (1980b): *Cryptosporidium*: Evidence for a single-species genus. *Infect. Immun.* 30, 884-886
- Tzipori, S., K.W. Angus, E.W. Gray, I. Campbell (1980c): Vomiting and diarrhea associated with cryptosporidial infection. *N. Eng. J. Med.* 303, 818
- Tzipori, S., K.W. Angus, I. Campbell, L.W. Clerihew (1981a): Diarrhea due to *Cryptosporidium* infection in artificially reared lambs. *J. Clin. Microbiol.* 14, 100-105
- Tzipori, S., D. Sherwood, K.W. Angus, I. Campbell, M. Gordon (1981b): Diarrhea in lambs: Experimental infections with enterotoxigenic *Escherichia coli*, Rotavirus and *Cryptosporidium* sp. *Infect. Immun.* 33, 401-406
- Tzipori, S., K.W. Angus, E.W. Gray, I. Campbell, F. Allan (1981c): Diarrhea in lambs experimentally infected with *Cryptosporidium* isolated from calves. *Am. J. Vet. Res.* 42, 1400-1404
- Tzipori, S., K.W. Angus, I. Campbell, D. Sherwood (1981d): Diarrhea in young red deer associated with infection with *Cryptosporidium*. *J. Infect. Dis.* 144, 170-175

- Vetterling, J.M., H.R. Jervis, T.G. Merrill, H. Sprinz (1971):
Cryptosporidium wrairi sp.n. from the guinea pig *Cavia*
porcellus, with an emendation of the genus.
J. Protozool. 18, 243-247
- Weinstein, L., S.M. Edelstein, J.L. Madara, K.R. Falchuk,
B.M. Mc. Manus, J.S. Trier (1981): Intestinal crypto-
sporidiosis complicated by disseminated Cytomegalovirus
infection.
Gastroenterology 81, 584-591
- Weisburger, W.R., D.F. Hutcheon, J.H. Yardley, J.C. Roche,
W.D. Hillis, P. Charache (1979): Cryptosporidiosis in
an immunosuppressed renal-transplant recipient with IgA
deficiency.
Am. J. Clin. Path. 72, 473-478
- Wetzel, R. (1938): Ein neues Coccid (*Cryptosporidium vulpis*
sp. nov.) aus dem Rotfuchs.
Arch. Wiss. Prakt. Tierheilk. 74, 39-40.

Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. J. Boch danke ich sehr herzlich für die Oberlassung des Themas und das stete Interesse am Fortkommen der Arbeit.

Herrn Dr. J. Heine möchte ich für die wissenschaftliche Anleitung und die immer gerne gewährte Hilfe und Beratung danken.

Lebenslauf

Name: Leonhard Schloemer, geb. 18. September 1952

Geburtsort: Horrem, jetzt Kerpen

Eltern: Franz-Josef Schloemer (Geschäftsführer)
Katharina Schloemer, geb. Porschen

Schulbildung: 1959-1963 Katholische Volksschule in Horrem
1963-1965 Neusprachl. Gymnasium in Bergheim
1965-1968 Otto-Hahn-Realschule in Horrem
1968-1972 Stiftisches Gymnasium in Düren
Mai 1972 Abitur

Wehrdienst: Juli 1972-September 1973 in Husum

Studium: 1973-1978 Tiermedizin an der Ludwig-Maximilians-
Universität München

Staatsexamen: Oktober 1978

Approbation: November 1978

Beruf: März 1979 bis April 1980 Assistent in Euskirchen
Mai 1980 bis April 1981 Assistent in Würzburg

Seit Mai 1981 am Institut für Vergleichende
Tropenmedizin und Parasitologie der Universität
München.

